·综述与专论·

肌肉减少性肥胖在癌症中的研究进展

彭磊[1]，朱克祥[2*]

【摘要】 随着世界范围内肥胖和老年人口亚组人数的增加，肌肉减少性肥胖正在成为与多种临床环境（包括癌症）中不良事件和结局风险较高的相关因素。但目前对于肌肉减少性肥胖的定义及诊断标准缺乏统一标准，且其与癌症之间的相互作用关系有待进一步阐明。本文系统、全面地总结了肌肉减少性肥胖的相关定义及诊断方法，将其对癌症患者的临床影响展开具体论述，包括对手术及化疗患者的影响，并简要说明主要防治策略。本文总结文献得出，肌肉减少性肥胖在癌症患者中发生率较高，但目前对于其定义及诊断标准仍具有争议。肌肉减少性肥胖是癌症预后的独立预测因素，具有重要临床应用价值。

【关键词】 肿瘤；肌肉减少症；肥胖；肌肉减少性肥胖；预后；综述

【中图分类号】 R 739.9 R 746.4 【文献标识码】 A DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0264

【引用本文】 彭磊，朱克祥.肌肉减少性肥胖在癌症中的研究进展［J］.中国全科医学，2023. DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0264.［Epub ahead of print］.［www.chinagp.net］

PENG L，ZHU K X. Research progress of sarcopenic obesity in cancer［J］. Chinese General Practice，2023.［Epub ahead of print］.

Research Progress of Sarcopenic Obesity in Cancer

PENG Lei[1]，*ZHU Kexiang*[2*]

1.The First Clinical College of Medicine，Lanzhou University，Lanzhou 730000，China

2.Department of General Surgery，the First Hospital of Lanzhou University，Lanzhou 730000，China

**Corresponding author：ZHU Kexiang，Associate professor；E-mail：flexzhu6910@163.com*

【Abstract】 As the number of obese and elderly population increases worldwide，sarcopenic obesity is becoming associated with a higher risk of adverse events and outcomes in multiple clinical situations，including cancer. However，there is a lack of unified definition and diagnostic criteria for sarcopenic obesity，and the interaction between sarcopenic obesity and cancer needs to be further clarified. This paper systematically and comprehensively summarizes the relevant definitions and diagnostic methods of sarcopenic obesity，discusses its clinical impact on cancer patients in detail，including the impact on patients undergoing surgery and chemotherapy，and briefly describes the main prevention and treatment strategies. This paper reviews literature and concludes that the incidence of sarcopenic obesity is high in cancer patients，but its definition and diagnostic criteria are still controversial. Sarcopenic obesity is an independent predictor of cancer prognosis with important clinical application value.

【Key words】 Neoplasms；Sarcopenia；Obesity；Sarcopenic obesity；Prognosis；Review

癌症是世界性的医疗健康挑战。在中国，癌症的5年生存率仅有40.5%，严重威胁人民健康，并造成社会发展的沉重负担[1]。尽管近年来对于癌症的治疗，特别是免疫治疗和辅助化疗已经得到优化，但癌症患者的预后仍然令人沮丧，治疗相关的不良事件（AEs）、化疗毒性以及术后并发症的发生可能导致生活质量下降[2]。因此，确定新的预后因素对于改善癌症患者的治疗和预后至关重要。

肌肉减少症是一种使人衰弱的疾病，其特征是肌肉质量、肌肉力量和肌肉功能的丧失，导致功能受损和身体机能下降，肌肉减少症在癌症患者中非常普遍[3]。据报道在与包括胃癌在内的几种恶性肿瘤（尤其是合并肥胖的患者）中的化疗毒性增加和预后不良有关[4]。随着肥胖在世界范围内的流行，其与肌肉减少症的结合正变得越来越相关。最近，肌肉减少性肥胖（sarcopenic obesity，SO）的新概念被提出，定义为肌肉减少症和肥胖的结合，正如ROUBENOFF所描述的“两种流行病的融合”[5]。而且，越来越多的证据表明，SO可能提示癌症患者预后不良，并且是影响化疗毒性和术后并发症的预测因素[6-7]。SO也与代谢综合征密切相关，与单纯肥胖或肌肉减少症相比，其代谢紊乱和死亡率的风险更高[8]。事实上，与肌肉减少性肥胖相关的负面临床

基金项目：国家自然科学基金资助项目（81960516）
1.730000 甘肃省兰州市，兰州大学第一临床医学院
2.730000 甘肃省兰州市，兰州大学第一医院普外科
*通信作者：朱克祥，副教授；Email：flexzhu6910@163.com
本文数字出版日期：2023-06-30

结果包括更高的剂量限制毒性风险、手术并发症、身体残疾和更短的生存期[9]。2022 年 2 月欧洲临床营养与代谢学会（ESPEN）和欧洲肥胖研究学会（EASO）的专家组成员对 SO 的相关研究进行了系统地评价，并共同发布了《肌肉减少性肥胖的定义和诊断标准共识》[10]。本综述的目的是对 SO 的定义、作用机制、与癌症临床相关性和预防的最新进展进行概述。

本文文献检索策略：以“cancer/carcinoma”“sarcopenia”“obesity”“sarcopenic obesity”“Prognosis”为英文关键词检索 PubMed、Medline、Web of Science；以“癌症”“肌肉减少症”“肥胖”“肌肉减少性肥胖”“预后”为中文关键词检索中国知网、万方数据知识服务平台及中国生物医学文献服务系统。检索时间为建库至 2023-02-10。纳入标准：已发表的文献，优先选择高质量期刊文献；排除标准：（1）数据信息少、重复发表或无法获得全文的文献；（2）质量差的文献。

1 SO 的定义及诊断标准

根据 ESPEN 和 EASO 发布的《肌肉减少性肥胖的定义和诊断标准共识》，SO 被定义为一种肌肉减少症和肥胖并存的临床和功能性疾病，其特征是脂肪含量高和骨骼肌质量降低及骨骼肌功能低下[10]。尽管已知这两种情况都与癌症患者的预后及重要的代谢紊乱有关，但关于其的组合在何种程度上产生协同效应以及 SO 本身是否可以被认为是一种综合征仍存在争议，且目前尚无统一的诊断标准和临界值[11]。

身体成分分析在评估和诊断 SO 方面至关重要，目前已经开发了多种身体成分分析技术，包括生物电阻抗分析（BIA）、双能 X 射线吸收法（DXA）、计算机断层扫描（CT）和磁共振成像（MRI）等[12]。虽然 DXA 和 BIA 被认为是评估肌肉质量的金标准方法，但由于其价格昂贵，不适用于临床研究。而 CT 被广泛用于癌症患者的诊断及分期，而且可以直接分析身体成分，不需要患者接受额外的辐射剂量和检查时间[13]。因此基于 CT 的身体成分分析被广泛应用于 SO 与癌症的研究领域。研究发现，第三腰椎（L3）单个 CT 切片上的总骨骼肌面积、内脏脂肪面积与全身骨骼肌面积和脂肪组织面积密切相关，因此，常利用第三腰椎平面的 CT 图像来客观测量肌肉和脂肪组织面积评估或诊断 SO[14]。

虽然基于 CT 图像的身体成分分析取得了很大进展，但对于 SO 的诊断方法尚无统一标准，现有文献主要有两种方法，一种是分别对肌肉减少症和肥胖两种疾病单独自主定义，当两者并存时诊断为 SO[15]。根据先前的研究，通过患者的 CT 图像计算第三腰椎（L3）水平的总骨骼肌组织面积（TAMA），并将 TAMA 除以身高的平方得到骨骼肌指数（SMI）作为评估肌肉减少症的指标[16]。并且由于男性和女性身体成分的存在显著差异，提出了定义肌肉减少症的性别特异性 SMI 临界值（西方人群：男性和女性分别为 52.4、38.5 cm^2/m^2[16]；东方人群：男性和女性分别为 36.2、29.6 cm^2/m^2[17]）。肥胖的临界值也有所差异，大多数研究将 BMI>25 kg/m^2 定义为肥胖[18]，部分研究中的临界值设定为 BMI>30 kg/m^2[19]。此外，一些研究定义了自己的临界值[8]。

另一种诊断方法则是将 L3 水平的内脏脂肪组织（VFA）与 TAMA 的比率作为诊断 SO 的单独指标，该比率可以在不考虑总体质量的情况下强调不成比例的内脏脂肪含量和肌肉质量[7，19]。虽然目前在脂肪量测量方面没有方法论上的共识，但与癌症患者的高脂肪量（内脏肥胖）相比，BMI 与长期结局和预后之间的关联较弱[20]。因此，越来越多的研究在定义癌症患者的 SO 时引入了脂肪量或内脏脂肪量，而不是通过 BMI 进行评估[6，21]。使用这种方法，JONG 等[19]将 VFA/TAMA>3.2 定义为 SO，发现在 284 例接受手术治疗的胰腺癌患者中，SO 发病率为 29.6%，并且与炎症状态增加相关的 SO 是术后胰瘘（POPF）的高度预测因素。有研究将 VFA/TAMA 的截断值定为 2，当 VFA/TAMA>2 时定义为 SO，其特征是内脏脂肪含量高，肌肉利用率低，与胰腺癌患者的术后死亡率，术后胰瘘和总体生存率（OS）等预后有关[22]。

虽然目前不同研究对于 SO 的诊断、定义和临界值设定存在明显差异，很大程度上限制了对于研究结果的分析、比较和解释，但大多数研究都证明 SO 是癌症患者的负面的预后因素。

2 SO 与癌症之间的相互作用机制

SO 的发病因素复杂，包括衰老、不当的生活方式（久坐不动、饮食不当、缺乏运动）、炎症、急慢性疾病和癌症的合并症等。同时，肌肉质量的减少及功能的丧失与脂肪蓄积的双重压力也会导致癌症患者出现虚弱、残疾、代谢性疾病、术后并发症、化疗剂量限制毒性等并发症，从而导致患者的不良预后[11，23]。

癌症与 SO 的相互作用机制目前尚不完全清楚，以下几个因素可能导致进行性的脂肪代谢和骨骼肌改变，从而导致 PC 患者中的 SO，如图 1 所示。

首先，癌症患者常存在食物及营养摄入不足，同时由于癌症的影响，大部分患者的体力活动会减少，两者均会使肌肉萎缩[24]。其次，癌症的治疗（手术或放化疗）可能会促进炎症细胞因子的释放，细胞因子不仅能促进肌肉蛋白降解，还会减少合成，其还会导致胰岛素和瘦素抵抗，造成肌肉减少的同时加剧脂肪沉积。另一方面，肌肉萎缩和丢失会加剧胰岛素抵抗。此外，胰岛素抵抗、肌肉损失以及体力活动的减少会导致脂肪代谢

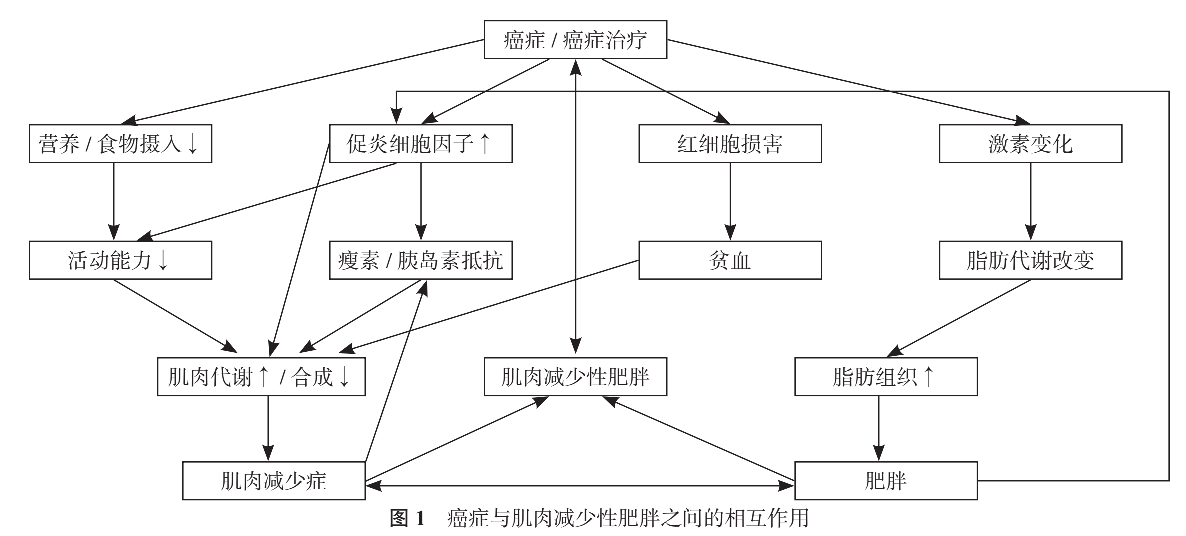


图 1 癌症与肌肉减少性肥胖之间的相互作用
Figure 1 The interaction between cancer and sarcopenic obesity

改变，脂肪代谢的改变又会影响炎症因子的释放[25-26]。最近的研究表明，癌症及其治疗可能会造成红细胞损害而导致贫血，降低骨骼肌组织的血液供应，从而使肌肉萎缩和丢失[27]。最后一个可能因素是癌症导致的体内各种激素的变化（胰高血糖素和皮质醇等应激激素以及生长激素和胰岛素样生长因子 -I 等合成代谢激素），这些激素影响骨骼肌和脂肪组织的合成与分解代谢，是癌症患者 SO 发生、发展的重要因素之一[28]。综上所述，SO 和癌症之间的相互作用的是一个复杂的生理病理过程，脂肪组织和骨骼肌与癌组织在多个代谢水平上相互作用，形成恶性循环。SO 不仅通过调节与癌症相关的代谢紊乱来影响总体结果，而且还可能直接促进癌症的发生和进展，最终导致患者的不良预后。

3 SO 对癌症患者的临床影响

肥胖本身会给癌症带来许多负面影响[29]。同时，肌肉减少症也会增加癌症患者的全身性炎症，从而降低 OS 并增加术后并发症发病率[30]。由于肌肉减少症和肥胖的负担结合在一起，SO 对健康结果的影响更差，甚至是累积效应[9]。研究显示，肌肉减少症的肥胖个体的虚弱和残疾风险显著高于具有相似肌肉改变的非肥胖个体[31]。这可能看起来与所谓的“肥胖悖论”相矛盾，但这意味着当肥胖与肌肉减少症结合时，肥胖并不能防止慢性疾病相关的死亡率和改善癌症患者的预后，相反，SO 对癌症患者的临床影响多是负面的[15]。在多种癌症中，SO 对于术后并发症、化疗毒性及总体生存率有着显著影响。

3.1 SO 对术后并发症的影响　完整的手术切除是治愈癌症患者或延长其生存期的唯一方法。但癌症患者的手术创伤常较大，术后并发症发生率较高，这可能导致术后护理升级（例如二次手术、转移到重症监护病房等），严重时甚至危及患者生命[32]。最近越来越多的证据表明，身体成分可以预测接受手术治疗患者的临床结局，并且这些评估比体质量或 BMI 的总体变化更为准确。例如 SO 对胰腺癌术后的并发症具有更高的预测价值，因为脂肪组织的内分泌活性及骨骼肌质量减少和功能降低可能与癌症激素样机制协同作用，促进炎症和蛋白质消耗，从而影响患者术后并发症的发生和预后[33]。

与肌肉减少症类似，肥胖的增加，特别是 VFA 的增加会导致促炎性脂肪细胞因子的产生和分泌，例如瘦素、肿瘤坏死因子 α（TNF-α）、白介素 1（IL-1）和白介素 6（IL-6），这与免疫反应的调节有关[34]。在术后期间，促炎性脂肪细胞因子会削弱免疫系统并延迟伤口愈合，从而增加术后并发症的风险。而且，骨骼肌的丧失以及 VFA 的增加会导致慢性炎症和胰岛素抵抗，胰岛素抵抗是代谢综合征的一个重要因素，代谢综合征是手术应激反应的标志，这可能解释了其对手术结果的负面影响[6，35]。

近年来越来越多的研究证实了 SO 对癌症患者预后不良的影响，并且是术后主要并发症的有效预测指标[6-7，22]。PECORELLI 等[7]分析了 202 例接受胰腺手术的患者，发现 SO（VFA/TAMA>3.2）与术后死亡及胰瘘风险显著相关。YAMANE 等[22]也发现与非 SO 者相比，SO 患者的 ISGPF B/C 级胰瘘发生率显著增加。SANDINI 等[6]对 124 例胰腺癌患者进行的回顾性分析也证实了 SO 对主要手术并发症风险的预测作用：在多变量分析中，VFA 和 TAMA 之间的比率是主要并发症的最强预测指标，优势比为 3.20。

3.2 SO 对化疗毒性的影响　近年来，越来越多的研究者对身体成分分析产生了兴趣，因为它有望成为一种识别癌症患者化学治疗毒性的简单方法。由于化疗的剂量

通常是根据身高和体质量计算的体表面积来决定的，容易仅考虑患者的身高和体质量而忽略了相对数量和分布的肌肉和脂肪组织，存在很大的局限性，因为SO会掩盖骨骼肌萎缩及丢失，从而导致更大的化疗毒性和潜在的严重化疗不良反应[36-37]。多项研究已经证明，化疗可以改变身体成分，减少骨骼肌质量及功能，促进SO的发展，从而对化疗的耐受性产生显著影响，并且可能会产生更多的不良反应[37-38]。PRADO等[39]研究表明，在用5-氟尿嘧啶和亚叶酸钙治疗结肠癌的患者中，肌肉减少症是剂量限制性毒性的重要预测指标。KURITA等[36]发表的一项关于FOLFIRINOX（奥沙利铂、伊立替康、亚叶酸钙和氟尿嘧啶）治疗胰腺癌的研究显示，SO与高级别血液学毒性风险增加相关。因此，对于SO的癌症患者，最好适当减少化疗药物的剂量，以降低化疗毒性及相关不良反应的发生。

COUSIN等[37]的Ⅰ期试验显示，无论何种类型癌症，低SMI均是与剂量限制性毒性相关的因素。最近的一项荟萃分析也报道了身体成分值与化疗相关毒性之间的关联，骨骼肌丢失与血液学毒性和化疗停止或周期减少之间存在显著关联[40]。而且，根据研究显示，患有SO的癌症患者具有更高的肿瘤治疗相关毒性和死亡率的风险[41]。因此，基于骨骼肌和脂肪组织等身体成分计算的化学疗法剂量，而不是常规的人体测量方法，可能会有效降低治疗毒性。YOUN等[42]发现通过这种计算化疗剂量的方法可以预测接受吉西他滨联合白蛋白结合型紫杉醇治疗的转移性胰腺癌患者的治疗毒性，尤其是周围神经病变。

3.3 肥胖与肌肉减少症对癌症患者免疫治疗的影响

免疫疗法的目的是利用自然的抗肿瘤免疫过程，通过刺激免疫系统特异性靶向肿瘤细胞，提供被动或主动免疫对抗癌症[43]。目前正在临床使用和开发中的有以下几种类型，包括癌症疫苗、过接性细胞转移治疗和免疫检查点阻断，其中，免疫检查点阻断在临床应用最多，靶向程序性细胞死亡蛋白1（PD-1）、程序性细胞死亡蛋白配体1（PD-L1）和细胞毒性T淋巴细胞抗原4等免疫检查点抑制剂（ICIs）已经成为各种癌症类型的治疗选择之一[44-45]。虽然目前尚无SO与癌症患者免疫疗法疗效之间相关性的研究，但是肥胖与肌肉减少症对ICIs疗效的影响在多种癌症中已经得到证明。

3.3.1 肥胖对免疫疗法疗效的影响 虽然肥胖是一些肿瘤发展的危险因素，并与加速肿瘤生长和侵袭性有关，但肥胖也与癌症免疫治疗反应的改善有关，这一现象被称为“肥胖悖论”[46]。肥胖和癌症免疫治疗之间的关系很大程度上与胰岛素抵抗、性激素升高、脂肪因子分泌调节和PD-1表达上调有关[47]。由于肥胖和免疫系统之间的关系，在过去的几年里，人们对分析肥胖对免疫检查点疗法的影响越来越感兴趣。一项纳入了976名接受抗PD-1/PD-L1免疫治疗的晚期癌症患者的回顾性横向研究发现肥胖（BMI ≥ 25 kg/m^2）与改善ICIs的临床结局之间存在显著相关性，为了验证这一结论，该研究团队构建了肥胖小鼠的临床前模型，证实肥胖小鼠的T细胞功能障碍部分由PD-1轴介导，并由瘦素驱动，这加强了JAK/STAT通路与免疫检查点抑制之间的已知相关性[48-50]。另一项独立研究发现，在非小细胞肺癌（NSCLC）患者中，使用抗PD-L1治疗的患者BMI增加与总生存率之间存在线性关联，特别是BMI ≥ 30 kg/m^{2}的患者的总生存率显著提高[51]。

3.3.2 肌肉减少症对免疫疗法疗效的影响 肌肉减少症是包括癌症在内的所有慢性疾病的标志之一，目前已被强调为PD-1抑制剂免疫治疗的癌症患者预后不良的重要预测因素。一项多中心现实研究发现接受纳武单抗治疗的肌肉减少症非小细胞肺癌（NSCLC）患者无进展生存期（PFS）和总生存期（OS）较非肌肉减少症患者短[52]。最近的一些研究也报道，肌肉减少症与接受癌症免疫治疗的转移性黑色素瘤、肝癌、胃癌患者较短的PFS相关[53-55]。总之，在接受PD-1阻断治疗的多种晚期癌症患者中，肌肉减少症是一个显著的预后差的预测因素。对于肌肉减少症与免疫治疗预后差之间的关系，目前认为主要有以下因素：首先，慢性炎症是导致肌肉减少症的主要原因，它导致肿瘤细胞免疫逃逸，如T细胞耗竭；其次，一些可能参与肌肉减少症发生的生物标志物〔如组织生长因子β（TGF-β）和IL-6〕削弱了肿瘤对免疫检查点抑制剂反应[56]。因此，测量肌肉减少症可能有助于识别癌症患者的各种类型，使癌症患者能够受益于免疫治疗。

3.4 SO对生存期的影响 多项研究已经证明，对于可手术和不可手术的癌症患者，SO均与较短的OS正相关[7，57]。在一项专门针对OS的研究中，SO是胃肠道（胃癌、胰腺癌等）和呼吸道癌症患者OS的重要预测因素[58]。另外，一项分析了465例因肝细胞癌接受原发性肝切除术患者的回顾性研究发现，SO患者的中位生存期和无复发生存期中位数均较差[59]。CHARGI等[60]的研究也证明了SO是OS和无病生存的负面预后因素。

4 SO防治策略

最近的研究一致证明了身体成分分析对癌症患者术后并发症和化疗毒性等预后的预测价值，但是，目前任何临床评分系统均不包含身体成分分析（例如肌肉减少症和内脏肥胖）。使用CT或MRI等横断面成像技术对身体成分进行客观评估，有可能补充当前对患者健康状况和治疗耐受性的临床和营养评估。然后在早期和适当的阶段通过营养或运动干预，从而改善治疗依从性和临床结果[19，57]。因此，可以将运动疗法和营养补充纳入

标准的癌症患者围术期管理，尤其是患有 SO 的高危患者。

4.1 营养治疗 最近，一项针对恶病质的临床试验证实了营养治疗的重要性，通过营养补充可以维持或增加骨骼肌质量，以改善患有 SO 的癌症患者的预后以及生活质量[61]。事实上，保持适当的营养状况，可以帮助恢复肌肉质量和功能，从而减少患有 SO 的癌症患者的术后并发症发病率和死亡率，这可能是防治 SO 的潜在策略。然而，目前关于营养疗法对 SO 的防治作用的科学证据及实验研究的数量很少[62]。

一项随机对照试验显示，在社区居住的老年男性中，足够的营养支持（乳清蛋白、维生素 D 和钙）与肌肉质量和功能的改善有关[63]。PRADO 等[64]最近的评论也讨论了营养治疗在预防和逆转癌症患者肌肉减少症中的作用，这种方法也可能适用于 SO。研究证明在癌症患者中保留了足够的肌肉蛋白合成代谢潜能，蛋白质摄入时间会影响肌肉蛋白质合成：一项针对年轻人的研究评估，与蛋白质分布不平衡相比，全天恒定的蛋白质摄入量可增强每日肌肉蛋白质的合成[65]。尽管营养治疗似乎与 SO 患者临床结局的改善可能相关，但尚未进行任何干预研究，缺乏具体证据。

4.2 运动疗法 除了营养干预外，运动疗法也可能是逆转 SO 的关键策略。包括阻力训练和一般运动干预（包括有氧、柔韧性和平衡训练）已被证明可以改善肌肉质量和功能，同时减少脂肪组织的蓄积，从而在一定程度上减少 SO 给癌症患者带来的负面影响[66]。虽然由于各种原因（包括乏力和癌症相关的疼痛），运动疗法可能对癌症患者具有挑战性，但越来越多的证据强调了运动训练在恢复骨骼肌质量和功能及减少脂肪组织蓄积的癌症环境中一些好处[67]。因此，进一步的研究应着重研究其本身或与营养治疗相结合的潜在临床相关性，特别是对于患有 SO 的癌症患者。

5 小结

尽管目前在定义和诊断标准上仍缺乏共识，但全球越来越多的证据表明，SO 是癌症患者中重要的临床相关性的因素。通过身体成分评估进行的化学疗法剂量计算，可能有助于减少与治疗相关的毒性，并最终改善患者的预后。而且，基于 CT 图像的身体成分评估可以很容易地应用于临床环境，可能有助于识别那些预后较差的癌症患者，从而在早期通过营养或运动疗法进行干预，减少患者骨骼肌的丢失和脂肪组织的蓄积，改善患者的临床预后甚至在一定程度上提高生存率。

作者贡献：彭磊负责文章的设计、构思和文献的收集、整理及论文写作；朱克祥负责文章的修订、质量控制及审校并对文章整体负责；所有作者确认了论文的最终稿。

本文无利益冲突。

参考文献

[1] WU C C，LI M N，MENG H B，et al. Analysis of status and countermeasures of cancer incidence and mortality in China［J］. Sci China Life Sci，2019，62（5）：640–647. DOI：10.1007/s11427-018-9461-5.

[2] TAKEDA T，SASAKI T，OKAMOTO T，et al. Prognostic impact of osteosarcopenia in patients with advanced pancreatic cancer receiving gemcitabine plus nab-paclitaxel［J］. Pancreatology，2023，23（3）：275–282. DOI：10.1016/j.pan.2023.02.002.

[3] CRUZ-JENTOFT A J，BAHAT G，BAUER J，et al. Sarcopenia：revised European consensus on definition and diagnosis［J］. Age Ageing，2019，48（4）：601. DOI：10.1093/ageing/afz046.

[4] CHAN M Y，CHOK K S H. Sarcopenia in pancreatic cancer – effects on surgical outcomes and chemotherapy［J］. World J Gastrointest Oncol，2019，11（7）：527–537. DOI：10.4251/wjgo.v11.i7.527.

[5] ROUBENOFF R. Excess baggage：sarcopenia，obesity，and cancer outcomes［J］. Lancet Oncol，2008，9（7）：605–607. DOI：10.1016/S1470-2045（08）70160-8.

[6] SANDINI M，BERNASCONI D P，FIOR D，et al. A high visceral adipose tissue-to-skeletal muscle ratio as a determinant of major complications after pancreatoduodenectomy for cancer［J］. Nutrition，2016，32（11/12）：1231–1237. DOI：10.1016/j.nut.2016.04.002.

[7] PECORELLI N，CARRARA G，DE COBELLI F，et al. Effect of sarcopenia and visceral obesity on mortality and pancreatic fistula following pancreatic cancer surgery［J］. Br J Surg，2016，103（4）：434–442. DOI：10.1002/bjs.10063.

[8] KIM Y M，KIM J H，BAIK S J，et al. Sarcopenia and sarcopenic obesity as novel risk factors for gastric carcinogenesis：a health checkup cohort study［J］. Front Oncol，2019，9：1249. DOI：10.3389/fonc.2019.01249.

[9] CARNEIRO I P，MAZURAK V C，PRADO C M. Clinical implications of sarcopenic obesity in cancer［J］. Curr Oncol Rep，2016，18（10）：62. DOI：10.1007/s11912-016-0546-5.

[10] DONINI L M，BUSETTO L，BISCHOFF S C，et al. Definition and diagnostic criteria for sarcopenic obesity：ESPEN and EASO consensus statement［J］. Obes Facts，2022，15（3）：321–335. DOI：10.1159/000521241.

[11] BARACOS V E，ARRIBAS L. Sarcopenic obesity：hidden muscle wasting and its impact for survival and complications of cancer therapy［J］. Ann Oncol，2018，29（Suppl 2）：ii1–9. DOI：10.1093/annonc/mdx810.

[12] MIJNARENDS D M，MEIJERS J M M，HALFENS R J G，et al. Validity and reliability of tools to measure muscle mass，strength，and physical performance in community-dwelling older people：a systematic review［J］. J Am Med Dir Assoc，2013，14（3）：170–178. DOI：10.1016/j.jamda.2012.10.009.

[13] FARON A，SPRINKART A M，KUETTING D L R，et al. Body composition analysis using CT and MRI：intra-individual intermodal comparison of muscle mass and myosteatosis［J］. Sci Rep，2020，10（1）：11765. DOI：10.1038/s41598-020-68797-3.

[14] MOURTZAKIS M, PRADO C M M, LIEFFERS J R, et al. A practical and precise approach to quantification of body composition in cancer patients using computed tomography images acquired during routine care [J]. Appl Physiol Nutr Metab, 2008, 33 (5): 997-1006. DOI: 10.1139/H08-075.

[15] MONTANO-LOZA A J, ANGULO P, MEZA-JUNCO J, et al. Sarcopenic obesity and myosteatosis are associated with higher mortality in patients with cirrhosis [J]. J Cachexia Sarcopenia Muscle, 2016, 7 (2): 126-135. DOI: 10.1002/jcsm.12039.

[16] PRADO C M M, LIEFFERS J R, MCCARGAR L J, et al. Prevalence and clinical implications of sarcopenic obesity in patients with solid tumours of the respiratory and gastrointestinal tracts: a population-based study [J]. Lancet Oncol, 2008, 9 (7): 629-635. DOI: 10.1016/S1470-2045 (08) 70153-0.

[17] CHO W K, YU J I, PARK H C, et al. Impact of sarcopenia on survival of pancreatic cancer patients treated with concurrent chemoradiotherapy [J]. Tumori, 2021, 107 (3): 247-253. DOI: 10.1177/0300891620937795.

[18] SUGAWARA K, YAMASHITA H, OKUMURA Y, et al. Relationships among body composition, muscle strength, and sarcopenia in esophageal squamous cell carcinoma patients [J]. Support Care Cancer, 2020, 28 (6): 2797-2803. DOI: 10.1007/s00520-019-05110-7.

[19] JANG M, PARK H W, HUH J, et al. Predictive value of sarcopenia and visceral obesity for postoperative pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy analyzed on clinically acquired CT and MRI [J]. Eur Radiol, 2019, 29 (5): 2417-2425. DOI: 10.1007/s00330-018-5790-7.

[20] RICKLES A S, IANNUZZI J C, MIRONOV O, et al. Visceral obesity and colorectal cancer: are we missing the boat with BMI? [J]. J Gastrointest Surg, 2013, 17 (1): 133-143; discussionp.143. DOI: 10.1007/s11605-012-2045-9.

[21] KIMURA Y, YAMADA M, OHJI S, et al. Presence of sarcopenic obesity and evaluation of the associated muscle quality in Japanese older men with prostate cancer undergoing androgen deprivation therapy [J]. J Geriatr Oncol, 2019, 10 (5): 835-838. DOI: 10.1016/j.jgo.2019.03.017.

[22] YAMANE H, ABE T, AMANO H, et al. Visceral adipose tissue and skeletal muscle index distribution predicts severe pancreatic fistula development after pancreaticoduodenectomy [J]. Anticancer Res, 2018, 38 (2): 1061-1066. DOI: 10.21873/anticanres.12323.

[23] BATSIS J A, VILLAREAL D T. Sarcopenic obesity in older adults: aetiology, epidemiology and treatment strategies [J]. Nat Rev Endocrinol, 2018, 14 (9): 513-537. DOI: 10.1038/s41574-018-0062-9.

[24] FACCIORUSSO A, ANTONINO M, MUSCATIELLO N. Sarcopenia represents a negative prognostic factor in pancreatic cancer patients undergoing EUS celiac plexus neurolysis [J]. Endosc Ultrasound, 2020, 9 (4): 238-244. DOI: 10.4103/eus.eus_24_20.

[25] KHAN I M, PERRARD X Y, BRUNNER G, et al. Intermuscular and perimuscular fat expansion in obesity correlates with skeletal muscle T cell and macrophage infiltration and insulin resistance [J]. Int J Obes (Lond), 2015, 39 (11): 1607-1618. DOI: 10.1038/ijo.2015.104.

[26] BHULLAR A S, ANOVEROS-BARRERA A, DUNICHAND-HOEDL A, et al. Lipid is heterogeneously distributed in muscle and associates with low radiodensity in cancer patients [J]. J Cachexia Sarcopenia Muscle, 2020, 11 (3): 735-747. DOI: 10.1002/jcsm.12533.

[27] MINTZIRAS I, MILIGKOS M, WÄCHTER S, et al. Sarcopenia and sarcopenic obesity are significantly associated with poorer overall survival in patients with pancreatic cancer: systematic review and meta-analysis [J]. Int J Surg, 2018, 59: 19-26. DOI: 10.1016/j.ijsu.2018.09.014.

[28] BIOLO G, CEDERHOLM T, MUSCARITOLI M. Muscle contractile and metabolic dysfunction is a common feature of sarcopenia of aging and chronic diseases: from sarcopenic obesity to cachexia [J]. Clin Nutr, 2014, 33 (5): 737-748. DOI: 10.1016/j.clnu.2014.03.007.

[29] DOYLE S L, LYSAGHT J, REYNOLDS J V. Obesity and post-operative complications in patients undergoing non-bariatric surgery [J]. Obes Rev, 2010, 11 (12): 875-886. DOI: 10.1111/j.1467-789X.2009.00700.x.

[30] REISINGER K W, DERIKX J P M, VAN VUGT J L A, et al. Sarcopenia is associated with an increased inflammatory response to surgery in colorectal cancer [J]. Clin Nutr, 2016, 35 (4): 924-927. DOI: 10.1016/j.clnu.2015.07.005.

[31] BEAVERS K M, HSU F C, HOUSTON D K, et al. The role of metabolic syndrome, adiposity, and inflammation in physical performance in the Health ABC Study [J]. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2013, 68 (5): 617-623. DOI: 10.1093/gerona/gls213.

[32] 胰腺癌诊疗规范（2018年版）[J]. 中华消化病与影像杂志（电子版），2019，9（5）：224-240.DOI10.3877/cma. j.issn. 1674-0793.2019.04.001.

[33] ARGILÉS J M, BUSQUETS S, STEMMLER B, et al. Cachexia and sarcopenia: mechanisms and potential targets for intervention [J]. Curr Opin Pharmacol, 2015, 22: 100-106. DOI: 10.1016/j.coph.2015.04.003.

[34] TILG H, MOSCHEN A R. Adipocytokines: mediators linking adipose tissue, inflammation and immunity [J]. Nat Rev Immunol, 2006, 6 (10): 772-783. DOI: 10.1038/nri1937.

[35] SATO H, CARVALHO G, SATO T, et al. The association of preoperative glycemic control, intraoperative insulin sensitivity, and outcomes after cardiac surgery [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2010, 95 (9): 4338-4344. DOI: 10.1210/jc.2010-0135.

[36] KURITA Y, KOBAYASHI N, TOKUHISA M, et al. Sarcopenia is a reliable prognostic factor in patients with advanced pancreatic cancer receiving FOLFIRINOX chemotherapy [J]. Pancreatology, 2019, 19 (1): 127-135. DOI: 10.1016/j.pan.2018.11.001.

[37] COUSIN S, HOLLEBECQUE A, KOSCIELNY S, et al. Low skeletal muscle is associated with toxicity in patients included in phase I trials [J]. Invest New Drugs, 2014, 32 (2): 382-387. DOI: 10.1007/s10637-013-0053-6.

[38] YIP C, GOH V, DAVIES A, et al. Assessment of sarcopenia and changes in body composition after neoadjuvant chemotherapy and associations with clinical outcomes in oesophageal cancer [J]. Eur Radiol, 2014, 24 (5): 998-1005. DOI: 10.1007/s00330-014-3110-4.

[39] PRADO C M M, BARACOS V E, MCCARGAR L J, et al. Body composition as an independent determinant of 5-fluorouracil-based chemotherapy toxicity [J]. Clin Cancer Res, 2007, 13 (11): 3264-3268. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-06-3067.

[40] EMORI T, ITONAGA M, ASHIDA R, et al. Impact of sarcopenia on prediction of progression-free survival and overall survival of patients with pancreatic ductal adenocarcinoma receiving first-line gemcitabine and nab-paclitaxel chemotherapy [J]. Pancreatology, 2022, 22 (2): 277-285. DOI: 10.1016/j.pan.2021.12.013.

[41] TSAI S. Importance of lean body mass in the oncologic patient [J]. Nutr Clin Pract, 2012, 27 (5): 593-598. DOI: 10.1177/0884533612457949.

[42] YOUN S, CHEN A, HA V, et al. An exploratory study of body composition as a predictor of dose-limiting toxicity in metastatic pancreatic cancer treated with gemcitabine plus nab-paclitaxel [J]. Clin Nutr, 2021, 40 (8): 4888-4892. DOI: 10.1016/j.clnu.2021.06.026.

[43] BAXEVANIS C N, PEREZ S A, PAPAMICHAIL M. Cancer immunotherapy [J]. Crit Rev Clin Lab Sci, 2009, 46 (4): 167-189. DOI: 10.1080/10408360902937809. [LinkOut]

[44] YOUSEFI H, YUAN J D, KESHAVARZ-FATHI M, et al. Immunotherapy of cancers comes of age [J]. Expert Rev Clin Immunol, 2017, 13 (10): 1001-1015. DOI: 10.1080/1744666X.2017.1366315.

[45] CHENG A L, HSU C, CHAN S L, et al. Challenges of combination therapy with immune checkpoint inhibitors for hepatocellular carcinoma [J]. J Hepatol, 2020, 72 (2): 307-319. DOI: 10.1016/j.jhep.2019.09.025.

[46] PASQUARELLI-DO-NASCIMENTO G, MACHADO S A, DE CARVALHO J M A, et al. Obesity and adipose tissue impact on T-cell response and cancer immune checkpoint blockade therapy [J]. Immunother Adv, 2022, 2 (1): ltac015. DOI: 10.1093/immadv/ltac015.

[47] CLOUGHESY T F, MOCHIZUKI A Y, ORPILLA J R, et al. Neoadjuvant anti-PD-1 immunotherapy promotes a survival benefit with intratumoral and systemic immune responses in recurrent glioblastoma [J]. Nat Med, 2019, 25 (3): 477-486. DOI: 10.1038/s41591-018-0337-7.

[48] CORTELLINI A, BERSANELLI M, BUTI S, et al. A multicenter study of body mass index in cancer patients treated with anti-PD-1/PD-L1 immune checkpoint inhibitors: when overweight becomes favorable [J]. J Immunother Cancer, 2019, 7 (1): 57. DOI: 10.1186/s40425-019-0527-y.

[49] WANG Z M, AGUILAR E G, LUNA J I, et al. Paradoxical effects of obesity on T cell function during tumor progression and PD-1 checkpoint blockade [J]. Nat Med, 2019, 25 (1): 141-151. DOI: 10.1038/s41591-018-0221-5.

[50] MULLEN M, GONZALEZ-PEREZ R R. Leptin-induced JAK/STAT signaling and cancer growth [J]. Vaccines, 2016, 4 (3): 26. DOI: 10.3390/vaccines4030026.

[51] KICHENADASSE G, MINERS J O, MANGONI A A, et al. Association between body mass index and overall survival with immune checkpoint inhibitor therapy for advanced non-small cell lung cancer [J]. JAMA Oncol, 2020, 6 (4): 512-518. DOI: 10.1001/jamaoncol.2019.5241.

[52] CORTELLINI A, BOZZETTI F, PALUMBO P, et al. Weighing the role of skeletal muscle mass and muscle density in cancer patients receiving PD-1/PD-L1 checkpoint inhibitors: a multicenter real-life study [J]. Sci Rep, 2020, 10 (1): 1456. DOI: 10.1038/s41598-020-58498-2.

[53] DALY L E, POWER D G, O'REILLY A, et al. The impact of body composition parameters on ipilimumab toxicity and survival in patients with metastatic melanoma[J]. Br J Cancer, 2017, 116(3): 310-317. DOI: 10.1038/bjc.2016.431.

[54] GUO Y S, REN Y Q, WU F H, et al. Prognostic impact of sarcopenia in patients with hepatocellular carcinoma treated with PD-1 inhibitor [J]. Therap Adv Gastroenterol, 2022, 15: 17562848221142417. DOI: 10.1177/17562848221142417.

[55] KANO M, HIHARA J, TOKUMOTO N, et al. Association between skeletal muscle loss and the response to nivolumab immunotherapy in advanced gastric cancer patients [J]. Int J Clin Oncol, 2021, 26 (3): 523-531. DOI: 10.1007/s10147-020-01833-4.

[56] SHIROYAMA T, NAGATOMO I, KOYAMA S, et al. Impact of sarcopenia in patients with advanced non-small cell lung cancer treated with PD-1 inhibitors: a preliminary retrospective study [J]. Sci Rep, 2019, 9 (1): 2447. DOI: 10.1038/s41598-019-39120-6.

[57] TOZUKA Y, UENO M, KOBAYASHI S, et al. Prognostic significance of sarcopenia as determined by bioelectrical impedance analysis in patients with advanced pancreatic cancer receiving gemcitabine plus nab-paclitaxel: a retrospective study [J]. Oncol Lett, 2022, 24 (4): 375. DOI: 10.3892/ol.2022.13495.

[58] LODEWICK T M, VAN NIJNATTEN T J A, VAN DAM R M, et al. Are sarcopenia, obesity and sarcopenic obesity predictive of outcome in patients with colorectal liver metastases? [J]. HPB, 2015, 17 (5): 438-446. DOI: 10.1111/hpb.12373.

[59] KOBAYASHI A, KAIDO T, HAMAGUCHI Y, et al. Impact of sarcopenic obesity on outcomes in patients undergoing hepatectomy for hepatocellular carcinoma [J]. Ann Surg, 2019, 269 (5): 924-931. DOI: 10.1097/SLA.0000000000002555.

[60] CHARGI N, BRIL S I, SWARTZ J E, et al. Skeletal muscle mass is an imaging biomarker for decreased survival in patients with oropharyngeal squamous cell carcinoma [J]. Oral Oncol, 2020, 101: 104519. DOI: 10.1016/j.oraloncology.2019.104519.

[61] SOLHEIM T S, LAIRD B J A, BALSTAD T R, et al. A randomized phase II feasibility trial of a multimodal intervention for the management of cachexia in lung and pancreatic cancer [J]. J Cachexia Sarcopenia Muscle, 2017, 8 (5): 778-788. DOI: 10.1002/jcsm.12201.

[62] RICHTER E, DENECKE A, KLAPDOR S, et al. Parenteral

nutrition support for patients with pancreatic cancer—improvement of the nutritional status and the therapeutic outcome［J］. Anticancer Res，2012，32（5）：2111–2118.

［63］KEMMLER W，KOHL M，FRÖHLICH M，et al. Effects of high–intensity resistance training on osteopenia and sarcopenia parameters in older men with osteosarcopenia–one–year results of the randomized controlled Franconian osteopenia and sarcopenia trial（FrOST）［J］. J Bone Miner Res，2020，35（9）：1634–1644. DOI：10.1002/jbmr.4027.

［64］PRADO C M，PURCELL S A，LAVIANO A. Nutrition interventions to treat low muscle mass in cancer［J］. J Cachexia Sarcopenia Muscle，2020，11（2）：366–380. DOI：10.1002/jcsm.12525.

［65］WITARD O C，WARDLE S L，MACNAUGHTON L S，et al. Protein considerations for optimising skeletal muscle mass in healthy young and older adults［J］. Nutrients，2016，8（4）：181. DOI：10.3390/nu8040181.

［66］FLOREZ BEDOYA C A，CARDOSO A C F，PARKER N，et al. Exercise during preoperative therapy increases tumor vascularity in pancreatic tumor patients［J］. Sci Rep，2019，9（1）：13966. DOI：10.1038/s41598–019–49582–3.

［67］KIRK B，ZANKER J，DUQUE G. Osteosarcopenia：epidemiology，diagnosis，and treatment–facts and numbers［J］. J Cachexia Sarcopenia Muscle，2020，11（3）：609–618. DOI：10.1002/jcsm.12567.

（收稿日期：2023–04–08；修回日期：2023–06–27）

（本文编辑：毛亚敏）